



# **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**Factores asociados a infección por VIH-1 en hijos de madre con infección VIH-1 del Hospital Daniel A. Carrión entre enero del 2005 y diciembre del 2009**

## **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

**AUTOR**

**David Ricardo Ccopa Osorio**

LIMA – PERÚ  
2014

**DEDICATORIA** A mi querida esposa Joyce, a mi hija Camila,  
y a mis padres que siempre me apoyaron en esta noble carrera.  
**ASESORA:** Dra. Lilia Guzmán Nolasco

## INDICE

	PAGINAS
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. PLANTEAMIENTO DE ESTUDIO.....	10
2.1 Planteamiento del problema: Formulación.....	10
2.2 Antecedentes del problema.....	10
2.3 Marco teórico.....	15
2.4 Objetivos.....	22
2.4.1 General.....	22
2.4.2 Específicos.....	22
2.5 Justificación.....	23
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
3.1 Diseño de investigación.....	26
3.2 Definición de la Población en estudio.....	26
3.3 Criterios de adecuación de la muestra.....	26
3.4 Operacionalización de variables.....	27
3.5 Diseño estadístico del muestreo.....	28
3.6 Proceso de captación de información.....	29
4. RESULTADOS.....	30
5. DISCUSION DE RESULTADOS.....	41
6. CONCLUSIONES.....	47
7. RECOMENDACIONES.....	48
8. BIBLIOGRAFIA.....	50
9. GLOSARIO.....	53
10. ANEXOS.....	54

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La transmisión vertical del virus de la inmunodeficiencia humana sigue siendo un problema de salud pública en nuestro país, a pesar de que en los últimos 15 años la tasa de transmisión vertical del VIH se ha reducido significativamente tras la aplicación de distintas medidas profilácticas como el uso de antiretrovirales, la cesárea electiva y la lactancia artificial exclusiva. El seguimiento y tratamiento de estos niños afectados es todo un reto tanto como para el especialista como para el pediatra en la práctica clínica habitual.

Por lo que esta investigación tiene como objetivo: determinar los factores asociados a infección por VIH-1 en hijos de madres con infección por VIH-1 del Hospital Daniel A. Carrión entre enero del 2005 y diciembre del 2009.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes pediátricos nacidos en el Hospital Daniel A. Carrión, Callao entre enero del 2005 a diciembre del 2009, con el antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH-1, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, llenándose una ficha de recolección de datos, y luego se procedió al análisis de los datos, mediante el programa SPSS 18.0.

**RESULTADOS:** Se obtuvo una población de 41 pacientes, de los cuales el porcentaje de niños que desarrollaron infección VIH fue del 12.2%. El porcentaje de niños con antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH, que recibieron tratamiento profiláctico con Zidovudina, luego del nacimiento fue del 100%. La edad gestacional promedio de niños que desarrollaron la enfermedad fue de 37.8 semanas, mientras que la de los niños que no desarrollaron la enfermedad fue de 38.47 semanas. Los hijos de madres que recibieron TARGA durante el embarazo no desarrollaron la infección, mientras que el 26.3% de los niños de madres que no recibieron TARGA durante el embarazo desarrollo la infección. El

peso promedio del neonato infectado fue menor, que el peso promedio del neonato que no se infectó. El 3.0% de niños que nacieron por parto de cesárea, de madres infectadas con VIH, desarrollaron infección VIH, mientras que en los niños que nacieron por parto vaginal dicho porcentaje fue del 50.0%.

**CONCLUSIONES:** Los resultados muestran que la transmisión vertical de la infección VIH sigue teniendo un porcentaje importante en nuestro medio en comparación con los resultados en otros países, pese a la mejora en las medidas profilácticas y la difusión de guías clínicas y de prevención en los centros de salud. A pesar de todo, el tratamiento profiláctico con AZT en dichos niños se cumplió en un 100%. Asimismo el uso de TARGA en madres con infección VIH fue un factor de protección para sus hijos, lo cual no ocurrió con los niños que nacieron de parto vaginal siendo este un claro factor de riesgo. Asimismo el seguimiento de estos niños ha mejorado con el transcurrir de los años, lo que redundará en un mejor tratamiento de estos pacientes y de sus comorbilidades.

**PALABRAS CLAVE:** Infección por VIH en pediatría, tratamiento antirretroviral en gestantes, profilaxis neonatal con Zidovudina.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Vertical transmission of human immunodeficiency virus remains a public health problem in our country, even though in the past 15 years the rate of HIV transmission has been significantly reduced after the application of different prophylactic measures such as the use antiretrovirals, elective caesarean section and bottle feeding exclusively. Monitoring and treatment of these affected children is a challenge both to the specialist and to the pediatrician in routine clinical practice. Therefore, this research aims: to determine the factors associated with HIV-1 infection in children of mothers with HIV-1 infection in the Daniel A. Carrión Hospital between January 2005 and December 2009.

**MATERIALS AND METHODS:** We retrospectively reviewed the medical records of pediatric patients born in the Daniel A. Carrión Hospital, Callao, from January 2005 to December 2009, with a history of being born to mothers with HIV-1, according to the inclusion and exclusion criteria, filling a form of data collection, and then proceeded to data analysis, using SPSS 17.0.

**RESULTS:** The study included 41 patients, of which the percentage of children who developed HIV infection was 12.2%. The percentage of children with a history of being children of HIV-infected mothers who received prophylactic zidovudine after birth was 100%. The average gestational age of children who developed the disease was 37.8 weeks, while the children who did not develop the disease was 38.47 weeks. Children of mothers who received HAART during pregnancy did not develop infection, while 26.3% of children of mothers who did not receive HAART during pregnancy infection development. The

average weight of infected newborns was lower than the average weight of the baby is not infected. The 3.0% of children born by cesarean delivery, HIV-infected mothers, developed HIV infection, while in children born by vaginal delivery this percentage was 50.0%.

**CONCLUSIONS:** The results show that vertical transmission of HIV infection remains a significant percentage in our results compared with other countries, despite the improvement in the prophylaxis and dissemination of clinical guidelines for prevention and health centers . Nevertheless, prophylactic treatment with AZT in these children was fulfilled by 100%. Also the use of HAART in HIV-infected mothers was a protective factor for children, which did not happen with the children born of vaginal delivery and this is a clear risk factor. Also monitoring of these children has improved with the passing of the years, which will result in better treatment of these patients and their comorbidities.

**KEYWORDS:** Pediatric HIV infection, antiretroviral therapy in pregnant, neonatal prophylaxis with zidovudine.

## 1. INTRODUCCIÓN

La transmisión de madre a hijo del VIH-1 se estima que es la causa de al menos 90% de las infecciones pediátricas por el VIH-1, con más de 700.000 niños que se infectaron durante el año 2006 a nivel mundial <sup>(1)</sup>. Nuevas infecciones por el VIH-1 en los niños son cada vez más raras en Europa occidental (200 reportados en 2004) y los Estados Unidos (300) <sup>(1,2)</sup>. En estos contextos relativamente ricos en recursos económicos, la disponibilidad de la terapia antirretroviral gran actividad (TARGA), generalmente de tres antirretrovirales (ARV) durante el embarazo, en combinación con la evitación de la lactancia materna y con cesárea electiva, ha reducido la tasa de transmisión a menos del 2% y ha dado como resultado la casi eliminación de la transmisión vertical <sup>(1-3)</sup>.

Se sabe además que la utilización de zidovudina (AZT) durante el embarazo, el parto y las primeras 6 semanas de vida del RN, han permitido reducir un 68% la tasa de transmisión vertical (desde el 25% hasta el 8%) <sup>(4)</sup>. Hay una serie de mecanismos mediante los cuales zidovudina u otros fármacos antirretrovirales pueden reducir la transmisión perinatal. Un mecanismo importante es disminuyendo

la carga viral materna en la sangre y las secreciones genitales a través de la administración del fármaco prenatal, particularmente en las mujeres con cargas virales altas. Sin embargo, los medicamentos antirretrovirales han demostrado reducir el riesgo de transmisión incluso entre las mujeres con niveles de ARN del VIH <1.000 copias / mL <sup>(5)</sup>. Además, el nivel de ARN del VIH en el parto y la recepción de la terapia antirretroviral prenatales se asocian cada uno en forma independiente con el riesgo de transmisión de la infección, lo que sugiere que la profilaxis antirretroviral no funciona solamente a través de la reducción de la carga viral <sup>(3,6)</sup>.



Un mecanismo adicional de protección es la profilaxis pre-exposición infantil facilitada por la administración de los medicamentos antirretrovirales que cruzan la placenta de la madre al bebé, lo que resulta en niveles adecuados de medicamentos sistémicos en el bebé. Este mecanismo de protección es probablemente importante durante el paso del bebé por el canal vaginal, lo cual constituye un tiempo de exposición más intensa al virus de la madre que se encuentra en su tracto genital. La profilaxis post-exposición de los lactantes se da a través de la administración de fármacos para el bebé después del nacimiento. Este mecanismo protege al bebé de virus libres o de las células relacionadas con éstos que podrían haber obtenido acceso al feto o la circulación sistémica infantil a través de la transfusión materno-fetal durante las contracciones del útero que ocurren en el trabajo o por medio de diseminación sistémica del virus ingerido por el bebé durante el paso por el canal del parto <sup>(7)</sup>.

Respecto de la cesárea (programada 37-38 semanas), se sabe que disminuye el riesgo de transmisión en niños nacidos de madres infectadas por VIH que no reciben tratamiento antirretroviral. Se desconoce si puede aportar algo en la reducción de la transmisión vertical en mujeres con tratamiento antirretroviral combinado y carga viral indetectable. Probablemente esté indicada en aquellas mujeres que, a pesar del tratamiento antirretroviral, no consiguen una carga viral suficientemente baja ( $< 1.000$  copias/ml) <sup>(8)</sup>.

Es probable que la eficacia de los medicamentos antirretrovirales para reducir la transmisión perinatal es multifactorial, y cada uno de estos mecanismos es contributivo <sup>(7,8)</sup>.

## **2. PLANTEAMIENTO DE ESTUDIO:**

### **2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores asociados a infección por VIH-1 en hijos de madres con infección por VIH-1 del Hospital Daniel A. Carrión entre enero del 2005 y diciembre del 2009?

### **2.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

El gran paso en lo que respecta a la profilaxis de la transmisión vertical del VIH se dio en 1994 con la publicación del protocolo 076 del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA Pediátrico. Se trataba de un estudio randomizado, doble ciego, en el que se demostró que la administración de zidovudina a mujeres embarazadas, infectadas con el VIH-1, desde la semana 14-34 de gestación endovenosa en el momento del parto, y en el recién nacido, vía oral, desde el primer día y hasta las 6 semanas de vida, reducía la tasa de transmisión materno fetal del virus en un 67.5% respecto al grupo placebo <sup>(4,6)</sup>. Esto llevó a que el Sistema de Salud Pública de los Estados Unidos de Norteamérica, recomendara el uso de zidovudina en mujeres embarazadas infectadas con VIH-1 lo cual, para agosto de 1995 era ya una rutina.

A partir de ese momento se han ido desarrollando ensayos clínicos, unos encaminados a bajar aún más la tasa de transmisión conseguida por protocolo 076 y otros dirigidos a países en vías de desarrollo, donde la prevalencia de la infección es alta.

En Tailandia, en 1996, el Ministerio de Salud Pública, en colaboración con el CDC, desarrollaron un estudio randomizado, controlado con placebo, más corto y barato que el Protocolo 076 para prevenir la transmisión vertical. En este estudio únicamente se contemplaba el tratamiento a la madre mediante la administración de Zidovudina oral

desde la semana 36 de gestación. La tasa de transmisión vertical se redujo a la mitad comparándola con el grupo placebo <sup>(9)</sup>.

En New York, en 1996, se realizó un estudio retrospectivo en niños expuestos al VIH, de hasta 6 meses de vida, para ver la tasa de transmisión según el momento en que se iniciara la Zidovudina (el rango abarcaba desde el período prenatal hasta los 3 días de vida). Los resultados fueron que incluso en el grupo más tardío, la tasa de transmisión era más baja que en la ausencia de la misma, 18.4% versus 26.6%<sup>(10)</sup>.

En Uganda en 1997 se desarrolló un estudio en la colaboración con la Universidad Johns Hopkins de Estados Unidos, estudio randomizado en el que se comparó el efecto de la Zidovudina administrado a la madre en el momento del parto, durante el mismo, y al recién nacido durante 7 días, con el uso de Nevirapina, dosis única, en la madre en el momento del parto y al niño en las primeras 72 horas de vida. Se encontró que la Nevirapina disminuía en un 50 % la transmisión vertical en las primeras 14-16 semanas de vida en poblaciones que siguen lactancia materna <sup>(11,12)</sup>.

América latina no ha estado ajena a este problema, por lo que también se han hecho estudios en este sentido, hechas por diversas instituciones hospitalarias de la región.

En el año 2011, Diego Cecchini, Marina Martinez, Viviana Astarita y col. realizaron un estudio denominado **“Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina”**<sup>(13)</sup>. Ellos llevaron a cabo un estudio de cohorte descriptivo-analítico prospectivo entre los años 1998 y 2008 realizándose un registro de los binomios madre-hijo asistidos en el Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Durante el período estudiado se realizó el seguimiento de 357 binomios

madre-hijo. Durante el embarazo, 75,0% (262/349) de las madres recibieron tratamiento antirretroviral. En cuanto al modo de parto, se realizó cesárea en 58,0% (202/347) de los casos. El 97,0% (348/357) de los neonatos recibió profilaxis; los esquemas usados fueron zidovudina (73,0%), zidovudina/nevirapina (12,0%), lamivudina/zidovudina/ nevirapina (11,0%) y otros (4,0%). Debido al diagnóstico tardío de la infección materna (en el parto/puerperio) en 49/357 (13,8%) de los casos, solo el recién nacido recibió profilaxis. La transmisión vertical global fue de 3,3% (10/302 niños con resultados definitivos). En el análisis univariado, se asociaron con la transmisión vertical la ausencia de profilaxis materna intraparto, y la carga viral en el período periparto > 1000 copias/mL o desconocida; llegando a la conclusión de que los factores asociados a transmisión vertical fueron la ausencia de profilaxis prenatal, el diagnóstico tardío de la infección, y el parto vaginal.

Asimismo en ese mismo año Marta Marecos, Arnaldo Vera, Celeste Aparicio publicaron un estudio titulado **“Transmisión Vertical del VIH en gestantes del Hospital San Pablo”**<sup>(14)</sup>, un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. Tuvieron como población de estudio pacientes embarazadas que acuden para el parto en el Hospital Materno Infantil San Pablo, Paraguay, en el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2008. De un total de 3497 pacientes que tuvieron sus partos durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2008, se detectaron 29 mujeres con VIH que una prevalencia de 0,82%. La edad gestacional al momento del diagnóstico de la seropositividad fue: 45% en el 3er trimestre, 31% en el 2do trimestre y 24% en el 1er trimestre, incluyéndose en este grupo las que ya se conocían

seropositivas antes de embarazarse. El seguimiento a largo plazo de los recién nacidos mostró una seroconversión en sólo 2 casos (5%).

Asimismo en el año 2012 Jesús Roberto Villagrana Zesati, Noemí Plazola Camacho y col. publicaron un estudio titulado **“Prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana”** <sup>(15)</sup>; llevaron a cabo un estudio retrospectivo y longitudinal que se realizó con todas las mujeres embarazadas que acudieron a la consulta de control prenatal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes que aceptaron y firmaron el consentimiento. Se les realizó la prueba oral rápida de detección de anticuerpos para el diagnóstico de infección por VIH 1 y 2. La sensibilidad y especificidad reportada es del 99% y 98%, respectivamente; se analizaron 14 de 181 pacientes que acudieron al Instituto entre septiembre de 2007 a julio de 2011, 5 fueron positivas, ninguna se sabía infectada. Las muestras serológicas fueron sometidas a la técnica de ELISA y confirmadas con Western-blot. A todas las pacientes se les inició tratamiento antirretroviral, la terminación del embarazo fue por cesárea y se indicó sustitución de la lactancia materna por fórmula. La transmisión perinatal fue del 0%. Concluyeron que el diagnóstico temprano se pudo realizar con las pruebas rápidas orales. En todos los casos se confirmó la infección con la prueba de Western-blot. Se les prescribió terapia antirretroviral altamente activa con lopinavir/ritonavir más zidovudina lamivudina, siendo la prevención de la transmisión perinatal del 100%. Asimismo comprobaron que la generalización de la prueba realizada en los consultorios de control prenatal es capaz de reducir importantemente el impacto en la morbilidad, mortalidad y los costos que estas implican la infección por VIH en el producto.

En nuestro país, tenemos una revisión realizada por el Dr. Carlos Velásquez del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, titulada **“Resultados de la Aplicación de tres Guías Nacionales para prevenir la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú”** <sup>(16)</sup>; donde hace un análisis retrospectivo de tres periodos sucesivos entre los años 1996 al 2009, para evaluar el impacto de la aplicación de tres guías nacionales para la prevención de la transmisión vertical del VIH. Se incluyeron 275 nacimientos en los 13 años de estudio. Se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de casos de VIH entre los niños expuestos al virus en los tres periodos: 15 % durante el periodo en el cual solo se administraba zidovudina (AZT) a la gestante; 6,4 % durante el segundo (administración de AZT a la gestante sin criterios de inicios de TARGA, y TARGA a las que tenían criterios para este tratamiento), y 4 % durante el tercer periodo en el cual se aplicó TARGA a todas las gestantes con infección por VIH. El 95 % de las gestantes culminaron el embarazo por cesárea y el 100 % de niños recibió fórmula maternizada. Los cambios realizados en las guías nacionales han producido un impacto favorable en la disminución de nacimientos de niños infectados por el VIH en dicha institución.

## 2.3 MARCO TEÓRICO

### DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN LACTANTES<sup>(17)</sup>

El diagnóstico de laboratorio de la infección por VIH en la edad pediátrica puede realizarse por métodos serológicos o virológicos.

#### **Métodos serológicos**

Las técnicas serológicas de detección de IgG (ELISA y *Western blot*) no son útiles para el diagnóstico de infección por VIH en el recién nacido y durante el primer año de la vida. Todos los niños en el momento del nacimiento presentan un patrón de anticuerpos IgG similar al materno, puesto que la IgG atraviesa la barrera placentaria. Los anticuerpos pasivos frente al VIH pueden persistir hasta la edad de 18 meses, aunque en general, la mayoría de los niños no infectados los perderán alrededor del año. La persistencia de estos anticuerpos más allá de los 18 meses de vida se considera diagnóstico de infección.

#### **Métodos virológicos**

La determinación del antígeno p24 disociado es específica para el diagnóstico de infección por VIH; su sensibilidad es inferior a la de otros métodos diagnósticos. Para diagnosticar o descartar la infección en un lactante con edad inferior a un mes, no se recomienda la determinación exclusiva del antígeno p24, debido a la alta incidencia de resultados falsos positivos durante este periodo.

Los nuevos métodos diagnósticos basados en la biología molecular, y en especial la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten realizar un diagnóstico precoz de la infección en el recién nacido. La sensibilidad y especificidad de la detección del ADN proviral del VIH por PCR es del 100% después de los 3 meses de vida. Es el

método virológico preferido para el diagnóstico de la infección por VIH en la infancia.

La detección directa de la presencia del VIH (cultivo viral) mediante su aislamiento permite establecer el diagnóstico precoz de infección. La sensibilidad y especificidad de esta técnica son similares a la de la PCR, pero superior a la detección de antigenemia p24; el inconveniente que tiene es el tiempo que se precisa para su realización (2-4 semanas) y el coste más elevado.

La cuantificación de la viremia plasmática o carga viral, ha representado un importante avance para el seguimiento y control de los niños infectados. Puede ser útil para el diagnóstico de infección en lactantes expuestos, sin embargo los datos de sensibilidad y especificidad de la carga viral para el diagnóstico de infección son escasos.

Se recomienda la realización de los tests de diagnóstico virológicos (PCR) a las 48 horas posteriores al nacimiento, puesto que es posible identificar hasta el 40% de los infectados. Debido a los problemas de contaminación potencial con sangre materna no deben emplearse muestras de sangre de cordón umbilical. En lactantes con resultados negativos durante el nacimiento, se debe considerar la repetición de la PCR a los 14 días, puesto que la rentabilidad de esta prueba a las 2 semanas de vida es muy elevada y facilita el diagnóstico precoz, permitiendo la modificación de la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC).

Los niños expuestos al VIH que han tenido resultados negativos en los tests virológicos al nacimiento y a los 1-2 meses deben ser valorados de nuevo a los 3-6 meses.



La infección por VIH puede diagnosticarse de forma definitiva en la mayoría de los lactantes a la edad de 1 mes, y prácticamente en todos a la edad de 4 meses, mediante el empleo de los tests de diagnóstico virológicos. La presencia de un resultado positivo indica una posible infección por VIH y debe ser confirmada siempre con una segunda determinación.

La infección por VIH puede excluirse, de forma razonable, en los niños que tienen dos o más resultados negativos de los tests virológicos realizados, el primero a la edad superior o igual al mes, y el segundo a la edad superior o igual a 4 meses. La terapia con AZT no ha disminuido la sensibilidad ni la predicción de los valores de los tests virológicos. Es incierto que el tratamiento combinado durante el embarazo pudiera retrasar el diagnóstico virológico en los niños expuestos.

## **CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN**

Se utiliza un sistema de clasificación en la que los niños se incluyen en categorías, que son autoexcluyentes, basándose en tres parámetros: estado de infección, situación clínica y situación inmunológica<sup>(18)</sup>.

Respecto a la infección el paciente queda clasificado como expuesto al virus (E), infectado o serorevertido (SR).

Según su situación clínica, los niños infectados, se consideran: asintomáticos (N), con sintomatología clínica leve (A), moderada (B) o grave (C).

La eficacia demostrada de la profilaxis de la transmisión vertical, debería sensibilizar a los médicos a realizar un cribaje de la infección VIH en mujeres en edad fértil. La identificación antes o durante el embarazo de mujeres VIH positivas es fundamental

para poder administrar un tratamiento óptimo, tanto a la madre infectada como a su descendencia, y prevenir la transmisión <sup>(3,19)</sup>. La identificación de los recién nacidos expuestos permite el inicio de la profilaxis frente a las infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis carinii*, NPC) y una valoración diagnóstica precoz de los lactantes infectados, que permitirá la instauración de un tratamiento precoz y agresivo. Del enfrentamiento de las categorías clínicas e inmunológicas obtenemos el sistema de clasificación, que es el que seguimos utilizando en la actualidad.

## **MONITORIZACIÓN DE LA INFECCIÓN PEDIÁTRICA**

Los marcadores inmunológicos y virológicos tienen gran importancia en el control y seguimiento de los niños infectados por VIH.

- *Parámetros inmunológicos:* Los más utilizados son el recuento absoluto y porcentual de linfocitos CD4+. La interpretación del recuento de linfocitos CD4+ en niños debe tener en cuenta la edad como variable, pero no ocurre lo mismo con el porcentaje.

El recuento de linfocitos CD4+ en los lactantes sanos es superior al de los adultos y disminuye lentamente, hasta valores similares a los de éstos a la edad de 6 años. El porcentaje de linfocitos CD4+, es el mejor marcador de progresión de la infección. Su monitorización en el tiempo es imprescindible para establecer el estadio y el pronóstico. Su disminución se correlaciona directamente con la incidencia de infecciones oportunistas, establece un mal pronóstico y de progresión de la enfermedad <sup>(20)</sup>.

La determinación conjunta del porcentaje de linfocitos CD4+ y la carga viral se emplea para orientar las decisiones del tratamiento antirretroviral y la profilaxis frente

a infecciones oportunistas. No debe efectuarse una modificación hasta confirmar con una segunda determinación, separada una semana, cualquier cambio en uno o los dos parámetros.

- *Parámetros virológicos:* La determinación de los niveles de ARN-VIH (carga viral) es el parámetro que utilizamos. El patrón de ARN-VIH de los lactantes infectados por vía perinatal es diferente al de los adultos. En los niños se produce una persistencia de una carga viral elevada, durante un periodo prolongado. Los niveles suelen ser bajos al nacimiento, aumentan hasta valores elevados a la edad de 2 meses (la mayoría de los lactantes tienen valores > 100.000 copias/ml) con una lenta disminución posterior<sup>(21)</sup>.

Este patrón refleja, probablemente, la peor eficacia del sistema inmunológico inmaduro, en desarrollo, para limitar la replicación viral y la probable existencia de un número superior de células susceptibles al VIH.

A pesar de los datos que indican que los niveles de ARN-VIH se asocian con progresión de la enfermedad, el valor predictivo es moderado. Los valores de ARN-VIH pueden ser difíciles de interpretar durante el primer año de la vida, debido a que éstos son elevados y a que se superponen de forma importante los niveles de los niños que tienen o no una progresión rápida de la enfermedad. El empleo de forma conjunta del porcentaje de linfocitos CD4+ y número de copias de ARN-VIH en condiciones basales, y los cambios de dichos parámetros en el tiempo, sirven para determinar el riesgo de progresión y predecir de forma más exacta el pronóstico<sup>(22,23)</sup>.

## CLÍNICA (PATRONES CLÍNICOS DE PRESENTACIÓN)

La infección por VIH en el niño tiene un curso rápidamente progresivo en relación con el adulto, con un corto periodo de incubación.

La historia natural de la infección por VIH en niños infectados por transmisión vertical, ha cambiado con el inicio precoz del tratamiento antirretroviral. Sin embargo, conviene recordar cuál es la clínica de los niños que no se han beneficiado de un diagnóstico y tratamiento precoces.

Los niños infectados por vía vertical tienen una forma bimodal de presentación y evolución de la enfermedad, muy probablemente relacionada con el momento de la infección. Así, podemos describir dos formas de presentación: una precoz de evolución rápidamente progresiva y una tardía de evolución más lenta <sup>(24)</sup>.

- *Forma precoz*: afecta al 10-20% de los niños infectados por vía vertical. Las manifestaciones clínicas aparecen en los primeros meses de la vida, con la presencia de encefalopatía, NPC y otras infecciones oportunistas durante el primer año de la vida, y elevada mortalidad. Más del 80% de los niños fallecen antes de los 3 años de edad.

Probablemente estos niños se han infectado intraútero, precoz, presentando en el momento del nacimiento signos virológicos e inmunológicos de infección.

- *Forma tardía de evolución lenta*: es la forma más frecuente de la infección perinatal (80%). Presentan síntomas clínicos de infección tardíamente, alrededor de los 12 meses, tienen una evolución más lenta de su enfermedad y mejor pronóstico, la edad media de diagnóstico de SIDA es de más de 3 años y una media de supervivencia de 6-9 años. Este grupo de niños corresponde muy probablemente a los infectados

perinatalmente al final de la gestación o en el mismo momento del parto. Al nacimiento no presentan signos clínicos, inmunológicos ni virológicos de infección.

### **SEGUIMIENTO DEL RECIÉN NACIDO DE MADRE VIH (+)**

Los recién nacidos hijos de madre infectadas por VIH, deben seguir un estrecho control y seguimiento. Deben ser investigados en relación con otras infecciones como hepatitis B, hepatitis C, *Toxoplasma*, citomegalovirus, lúes.

A los niños que reciben zidovudina durante las 6 primeras semanas de vida para la prevención de la transmisión vertical, se les debe realizar control hematológico y de transaminasas cada 2 semanas, mientras estén recibiendo dicho fármaco, por la posible aparición de efectos tóxicos. Asimismo, se debe controlar la CPK, por la posibilidad de toxicidad mitocondrial <sup>(25)</sup>.

Los recién nacidos o lactantes en los que se confirma la infección por VIH, deben iniciar tratamiento antirretroviral y seguir el protocolo de niños infectados.

No obstante, aunque la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una enfermedad crónica han aparecido nuevos retos y dificultades.

Las complicaciones asociadas al tratamiento están originando un cambio en el planteamiento del mismo, de manera que hoy se tiende a ser más conservador. Las tendencias a la hora de tratar han variado no sólo en diferentes países, sino también dentro del mismo país <sup>(26)</sup>.

## **2.4 OBJETIVOS**

### **2.4.1 OBJETIVO GENERAL**

- Identificar los factores asociados con el desarrollo de infección por VIH-1 en niños nacidos en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión entre enero del 2005 y diciembre del 2009, que han sido hijos de madres con diagnóstico de infección por VIH-1.

### **2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la tasa de presentación de niños con infección por VIH-1 nacidos en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión durante el transcurso de los años del 2005 al 2009.
- Determinar el número de niños con antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH-1, que hayan recibido tratamiento profiláctico con Zidovudina luego del nacimiento.
- Cuantificar el tiempo de tratamiento profiláctico con Zidovudina recibido por los niños con antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH-1.
- Determinar la asociación entre los siguientes factores: Edad gestacional del recién nacido, nivel educativo de los padres, tipo de tratamiento antiretroviral en gestantes VIH (+), edad materna, tipo de parto, tiempo de tratamiento con antiretrovirales en gestantes VIH (+); entre los niños con VIH, hijos de las madres con VIH comparado con los niños sin VIH, hijos de madre con VIH.
- Identificar el tipo de tratamiento antirretroviral recibido por la madre con infección por VIH-1 durante el embarazo.

## **2.5. JUSTIFICACIÓN**

### **2.5.1 Justificación Legal**

No se trabaja directamente con sujetos humanos en la realización del estudio, por lo que no se hizo uso del consentimiento informado. Se utilizará información retrospectiva de historia clínicas de los pacientes. Toda esta información es vertida en indicadores globales sin identificación de personas, garantizándose así la confidencialidad de los datos y registros, todo ello basándose en la Ley General de Salud N° 26842 artículo 25: que refiere: “Toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado. El profesional de la salud, el técnico o el auxiliar que proporciona o divulga, por cualquier medio, información relacionada al acto médico en el que participa o del que tiene conocimiento, incurre en responsabilidad civil o penal, según el caso, sin perjuicio de las sanciones que correspondan en aplicación de los respectivos Códigos de Ética Profesional. Se exceptúan de la reserva de la información relativa al acto médico en los casos siguientes: inciso c) Cuando fuere utilizada con fines académicos o de investigación científica, siempre que la información obtenida de la historia clínica se consigne en forma anónima”.

### **2.5.2 Justificación Teórico – Científica**

En vista de que se conocen los medios de transmisión del VIH en niños, tanto la OMS como el MINSA han diseñado estrategias que implican la disminución de dicha transmisión y por consiguiente disminuir el índice de niños infectados con dicha enfermedad. En general la edad media de los casos de Sida en nuestro país es de 31

años, siendo probable que se hayan infectado antes de los 25 años, además el 75% de los casos se registran en Lima, siendo la principal vía de contagio la sexual con un 96%, madre a hijo 3%, y parenteral 3%; la prevalencia en madres gestantes de esta enfermedad es menor del 0.23% estimándose 400 a 700 casos de recién nacidos infectados por año, y más de 5,000 de éstos en la última década en el Perú. Asimismo el impacto social de esta enfermedad en nuestro país es alto sobre todo en la población joven, en la población de bajos recursos, y en las personas que viven en las ciudades más pobladas. Ante este cuadro, el MINSA ha desarrollado estrategias para disminuir la transmisión de las infecciones de transmisión sexual y en particular del VIH en niños a través de la Norma Técnica de salud para la profilaxis de la transmisión madre – niño del VIH y de la sífilis congénita (NTS N° 064-MINSA/DGSP-V. 01) cuya finalidad es entre otras, reducir la transmisión vertical del VIH a menos del 2%; éstas incluyen intervenciones en el control de la transmisión sexual de esta enfermedad en la población heterossexualmente activa, en la población “puente” y el control de la transmisión vertical del VIH a través del tamizaje de gestantes, del tratamiento TARGA en éstas, la cesárea programada y la suspensión de la lactancia materna. Ante esto, es necesario llevar a cabo un recuento estadístico fidedigno anual para verificar el impacto de éstas estrategias en la población y la posibilidad de mejorarlos, pero ésta aún son pobres en el Perú y no porque el daño la situación no está presente, sino, fundamentalmente por la falta de registro y declaración de los mismos, lo cual es uno de los motivos del presente trabajo.



### **2.5.3 Justificación Práctica**

El propósito de este estudio es conocer los factores asociados a infección por VIH-1 en hijos de madres con diagnóstico de infección por VIH-1, nacidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión entre enero del 2005 a diciembre del 2009, su frecuencia en la población pediátrica del “Hospital Daniel A. Carrión” y el papel de la atención prenatal en la prevención de dicha infección en dichos niños, de esta manera se busca sentar las bases para el desarrollo de protocolos orientados a la prevención primaria de los niños con VIH en nuestro hospital.

### **2.5.4 Aspectos Éticos**

El presente estudio no trabaja directamente con sujetos humanos, por lo que no se hará uso del consentimiento informado al momento de la obtención de los datos. La información retrospectiva obtenida a partir de la revisión de las historia clínicas de los pacientes, no requerirá la identificación de las personas al momento del procesamiento de datos y de la publicación del informe final, por lo que se garantizará la confidencialidad y reserva de la información de los pacientes que formen parte del estudio, de acuerdo a los principios de los Códigos de Ética Profesional.

### **3. MATERIAL Y METODO**

#### **3.1 Diseño de Investigación**

Se realizará un diseño de investigación observacional, retrospectivo y analítico.

#### **3.2 Definición de la Población en estudio**

Pacientes pediátricos nacidos en el Hospital Daniel A. Carrión, Callao entre enero del 2005 a diciembre del 2009, con el antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH-1.

#### **3.3 Criterios de Adecuación de la muestra**

##### **3.3.1 Criterios de inclusión.**

- Niños nacidos en el Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” que tienen el antecedente de ser hijos de madres con diagnóstico de VIH-1 (+).
- Niños nacidos en el Hospital Nacional “Daniel A. Carrión” que tienen el antecedente de ser hijos de madres con diagnóstico de VIH-1 (+), que además tengan al menos 2 resultados de PCR (Reacción de Cadena de Polimerasa) o ELISA para VIH-1 de los 18 meses de edad.

##### **3.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes pediátricos que tienen el antecedente de ser hijos de madres con diagnóstico de VIH-1 (+), pero que no hayan acudido a ningún control post parto.

### 3.4 Operacionalización de variables

Variable o indicador	Tipo	Escala de medición	Categorías o criterios de medición
Peso del R.N	Cuantitativo continuo	De Razón	En gramos
Sexo del R.N	Cualitativo	Nominal	Masculino o Femenino
Tiempo de Tratamiento profiláctico con AZT en niños hijos de madres con infección VIH-1	Cuantitativo	De Razón	Semanas.
Nivel educativo de los padres	Cualitativo	Ordinal	Sin instrucción, primaria, secundaria, superior
Tipo de Parto	Cualitativo	Nominal	Vaginal o Cesárea
Edad Gestacional	Cuantitativo	De Razón	Semanas (por método Capurro al nacer)
Tiempo de tratamiento con antiretrovirales en gestantes VIH (+)	Cuantitativo	De Razón	Semanas
Número fármacos usados en el tratamiento antiretroviral en gestantes VIH (+)	Cuantitativo	De Razón	1 o mas (fármacos)
Edad materna	Cuantitativo	De Razón	Años de vida
Niño con infección con VIH-1	Cualitativo	Nominal	Si/No

### **3.5 Diseño estadístico del muestreo:**

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenó y procesó mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Product and Service Solutions) versión 17. Con la finalidad de describir las características de los sujetos de estudio se procedió a realizar cálculos univariados de frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas así también prevalencia e incidencia de los niños con diagnósticos con VIH. También se procedió a realizar cálculos de medidas de tendencia central como la media, mediana desviación estándar y rango para las variables cuantitativas.

Para el análisis inferencial se planteó observar la asociación de los siguientes factores: Edad gestacional del recién nacido (en semanas, obtenido por método de capurro que es el método que está consignado en las historias clínicas), nivel educativo de los padres, tipo de tratamiento antiretroviral en gestantes VIH (+), edad materna, tipo de parto, tiempo de tratamiento con antiretrovirales en gestantes VIH (+); entre los niños con VIH, hijos de las madres con VIH comparado con los niños sin VIH, hijos de madre con VIH, sobre la base del cálculo del Odds ratio. Se realizó análisis estadísticos para ver si los Odds ratio, obtenidos anteriormente, tendrán significación estadística mediante el cálculo del intervalo de confianza (IC) al 95%.

### **3.6 Proceso de Captación de la Información**

El procedimiento que se siguió para la obtención de los datos fue el siguiente:

#### **3.6.1 Ambientación**

Se utilizó el método de entrevista con cuestionarios en busca de datos de los pacientes pediátricos con antecedentes de madres con infección por VIH-1 en las Historias Clínicas.

#### **3.6.2 Obtención de datos**

Recolección de datos: Sobre la base de 1 formato (instrumento de recolección) donde se obtuvo los siguientes datos: edad materna, grado de instrucción, estado civil, ocupación, número de controles prenatales, tiempo de diagnóstico de VIH de la madre, tratamiento antirretroviral recibido por la madre, nombre del RN, sexo, edad gestacional, fecha de nacimiento, peso al nacer, talla al nacer, tipo de parto, ELISA VIH al nacer, tratamiento profiláctico recibido, PCR y ELISA VIH a los 18 meses

#### **3.6.3 Valoración de la información**

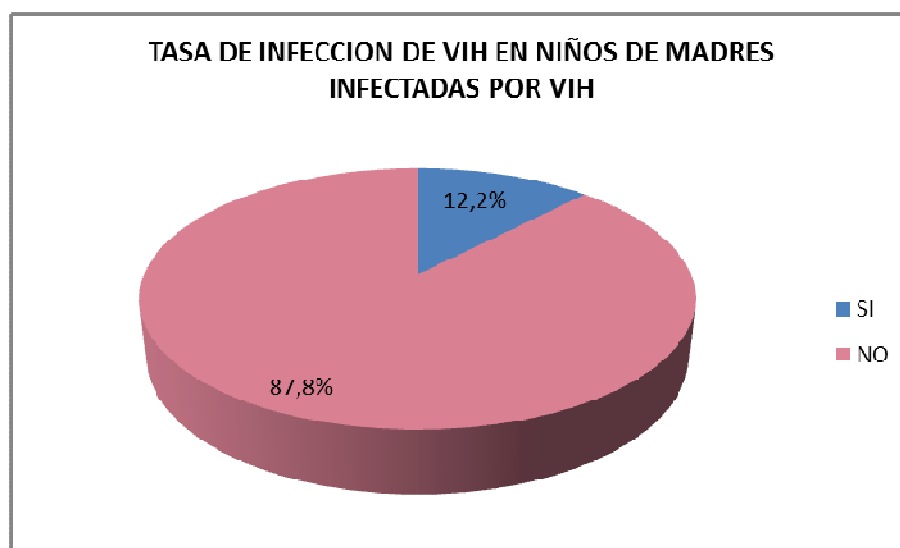
Se almacenó organizadamente la información en cuadros y gráficos que nos permitieron un análisis cualitativo y cuantitativo de las variables a analizar

#### 4. RESULTADOS.

##### PORCENTAJE DE NIÑOS CON INFECCION VIH

	Número	%
SI	5	12,2
NO	36	87,8
Total	41	100,0

El porcentaje de niños de madres infectadas con VIH, nacidos en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión durante el transcurso de los años del 2005 al 2009, que desarrollaron infección VIH-1 fue del 12.2%.



### NIÑOS QUE RECIBIERON TRATAMIENTO PROFILACTICO CON ZIDOVUDINA

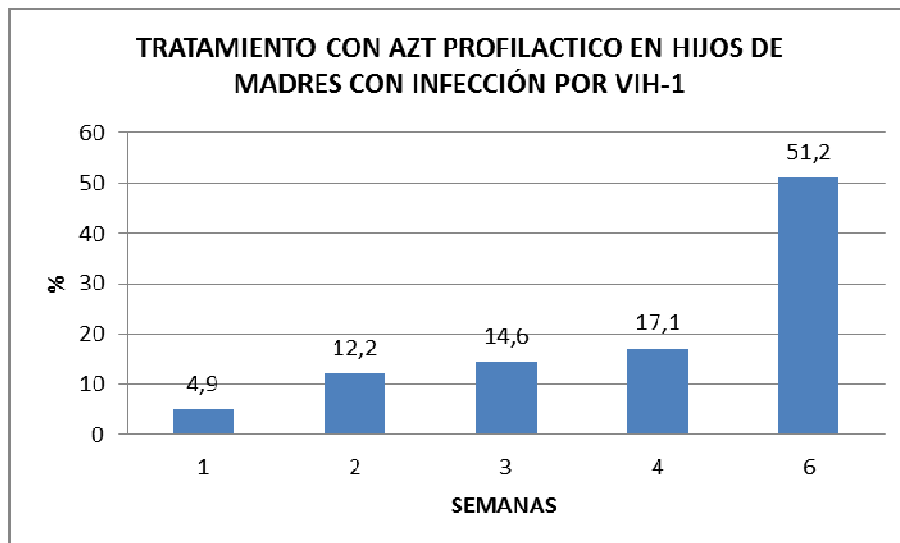
	Número	%
SI	41	100,0

El porcentaje de niños con antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH-1, que recibieron tratamiento profiláctico con Zidovudina, luego del nacimiento fue del 100.0%.

### TIEMPO TRATAMIENTO PROFILACTICO CON ZIDOVUDINA

Semanas	Número	%
1	2	4,9
2	5	12,2
3	6	14,6
4	7	17,1
6	21	51,2
Total	41	100,0

El mayor porcentaje de los niños con antecedente de ser hijos de madres con infección por VIH-1, recibió tratamiento profiláctico con Zidovudina por 6 semanas, siendo dicho porcentaje del 51.2%, mientras que solo un 4.9% recibió el tratamiento por 1 semana.



**EDAD GESTACIONAL DE NIÑOS  
NACIDOS DE MADRES CON INFECCION VIH**

		N	Media	Desviación típica
EDAD GESTACIONAL	Infeción SI	5	37,80	3,271
	Infeción NO	36	38,47	1,682

La **Edad gestacional** promedio de niños, de las madres con VIH, que desarrollaron la enfermedad fue de 37.8 semanas, mientras que la de los niños que no desarrollaron la enfermedad fue de 38.47. La diferencia encontrada no resultó estadísticamente significativa ( $p=0.464$ )



**GRADO DE INSTRUCCION**  
**DE LAS MADRES DE NIÑOS CON INFECCION VIH**

GRADO DE INSTRUCCION	INFECCION		Total
	SI	NO	
ANALFABETA	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
PRIMARIA	0 ,0%	5 100,0%	5 100,0%
SECUNDARIA	4 12,5%	28 87,5%	32 100,0%
SUP. TECNICA	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
SUP.UNIVERSITARIA	0 ,0%	1 100,0%	1 100,0%
Total	5 12,2%	36 87,8%	41 100,0%

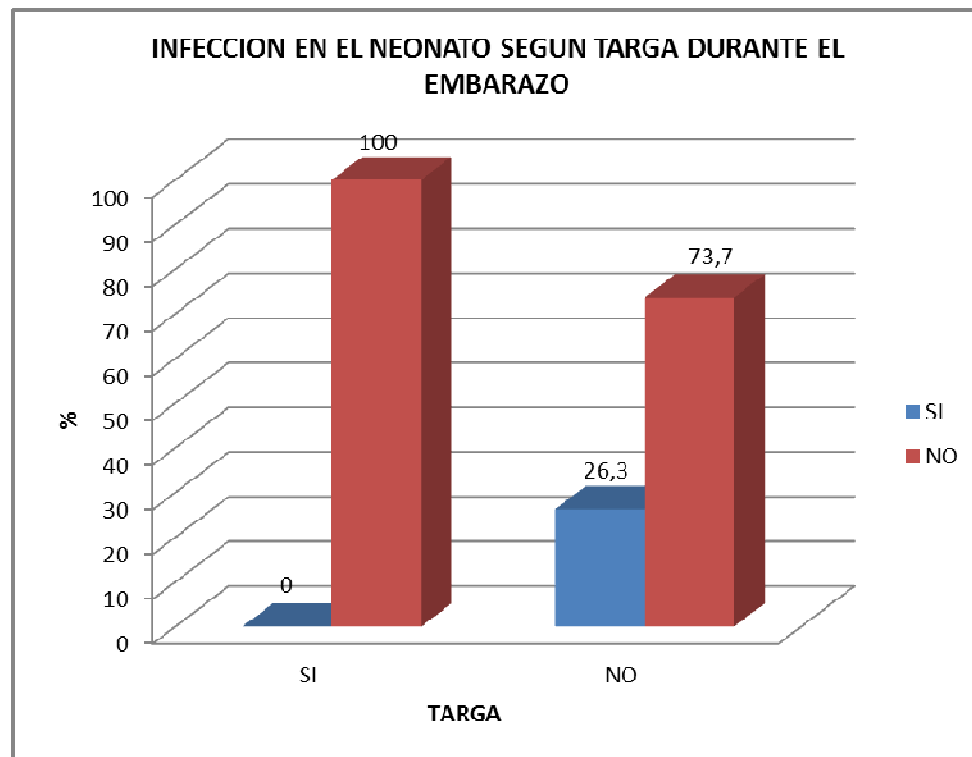
No se encontró relación entre infección en los recién nacidos de madres infectadas según su grado de instrucción ( $p=0.491$ )

**TRATAMIENTO TARGA EN MADRES CON DIAGNOSTICO**  
**DE INFECCION POR VIH DURANTE EL EMBARAZO**

TARGA DURANTE EMBARAZO	INFECCION		Total
	SI	NO	
SI	0 ,0%	22 100,0%	22 100,0%
NO	5 26,3%	14 73,7%	19 100,0%
Total	5 12,2%	36 87,8%	41 100,0%

Los recién nacidos hijos de madres que recibieron TARGA durante el embarazo no desarrollaron la infección, mientras que el 26.3% recién nacidos hijos de madres que no recibieron TARGA durante el embarazo desarrollo la infección. La diferencia encontrada resulto estadísticamente significativa ( $p=0.016$ ), por lo que se puede considerar a éste como un factor de protección.

No se pudo obtener el valor del Odds Ratio porque se presentó una celda con frecuencia igual a cero.



**TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN MADRES CON INFECCIÓN  
VIH DURANTE EL PARTO**

TTO. ANTIRETROV DURANTE EL PARTO	INFECCION		Total
	SI	NO	
SI	0	2	2
	,0%	100,0%	100,0%
NO	5	34	39
	12,8%	87,2%	100,0%
Total	5	36	41
	12,2%	87,8%	100,0%

No se presentó ningún caso de niños con infección de VIH en madres con la enfermedad, que recibió tratamiento antirretroviral durante el parto. En aquellas madres que no recibieron dicho tratamiento se presentó un 12.8% de niños con infección VIH. La diferencia no resultó estadísticamente significativa ( $p=1.00$ )

**EDAD MATERNA ENTRE LOS NIÑOS CON VIH, HIJOS DE LAS  
MADRES CON VIH COMPARADO CON LOS NIÑOS SIN VIH, HIJOS  
DE MADRE CON VIH.**

INFECCION		N	Media	Desviación típica
EDAD DE LA MADRE	SI	5	25,80	6,907
	NO	36	27,53	5,868

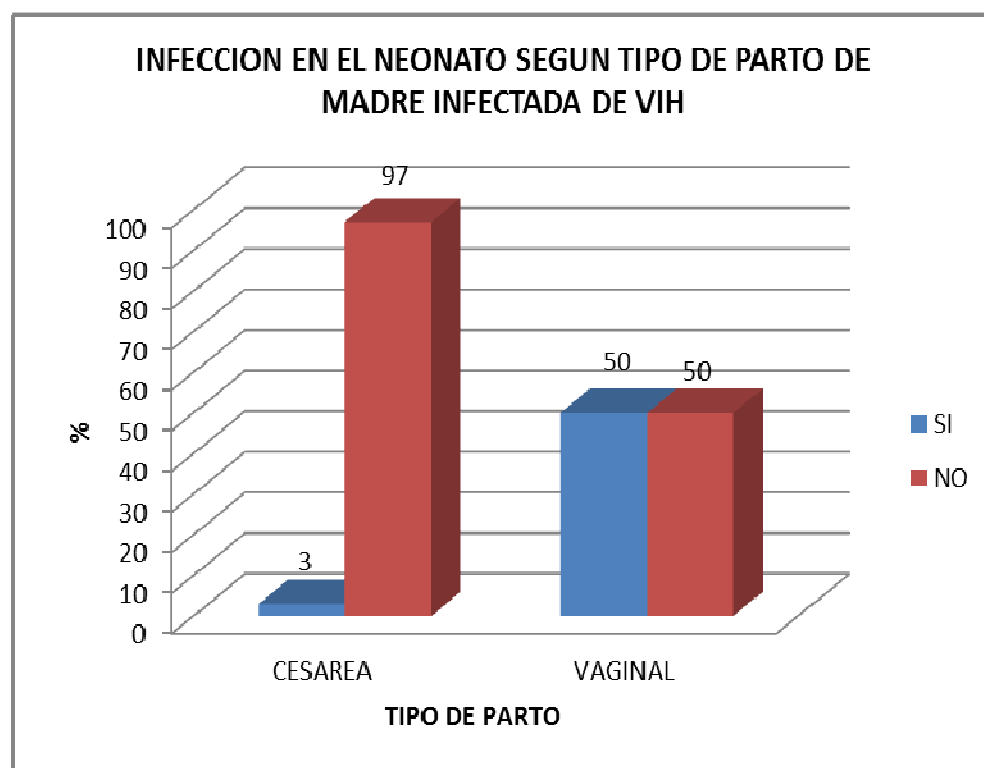
El promedio de edad de las madres de niños infectados fue de 25.8 años, mientras que la de las madres de niños no infectados fue de 27.53 años. Las diferencia encontradas no resultó estadísticamente significativa ( $p=0.549$ ).

**INFECCIÓN DE VIH EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES CON VIH  
SEGÚN TIPO DE PARTO.**

TIPO DE PARTO	INFECCION		Total
	SI	NO	
VAGINAL	4 50,0%	4 50,0%	8 100,0%
CESAREA	1 3,0%	32 97,0%	33 100,0%
Total	5 12,2%	36 87,8%	41 100,0%

El 3.0% de niños que nacieron por parto de cesárea, de madres infectadas con VIH, desarrollaron infección VIH, mientras que en los niños que nacieron por parto vaginal dicho porcentaje fue del 50.0%. La diferencia encontrada resultó estadísticamente significativa ( $p=0.003$ ).

El Odds Ratio ( $OR=32$ ) resultó superior a 1, además el intervalo de confianza al 95% no incluye a la unidad (2.8 a 361.8), lo que evidencia que el parto vaginal se constituye en un factor de riesgo fuertemente asociado a la infección en el neonato.



### TRATAMIENTO TARGA DURANTE EMBARAZO

	NUMERO	%
SI	22	53,7
NO	19	46,3
Total	41	100,0

**OTRO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL  
DURANTE EL EMBARAZO**

	NUMERO	%
SI	10	24,4
NO	31	75,6
Total	41	100,0

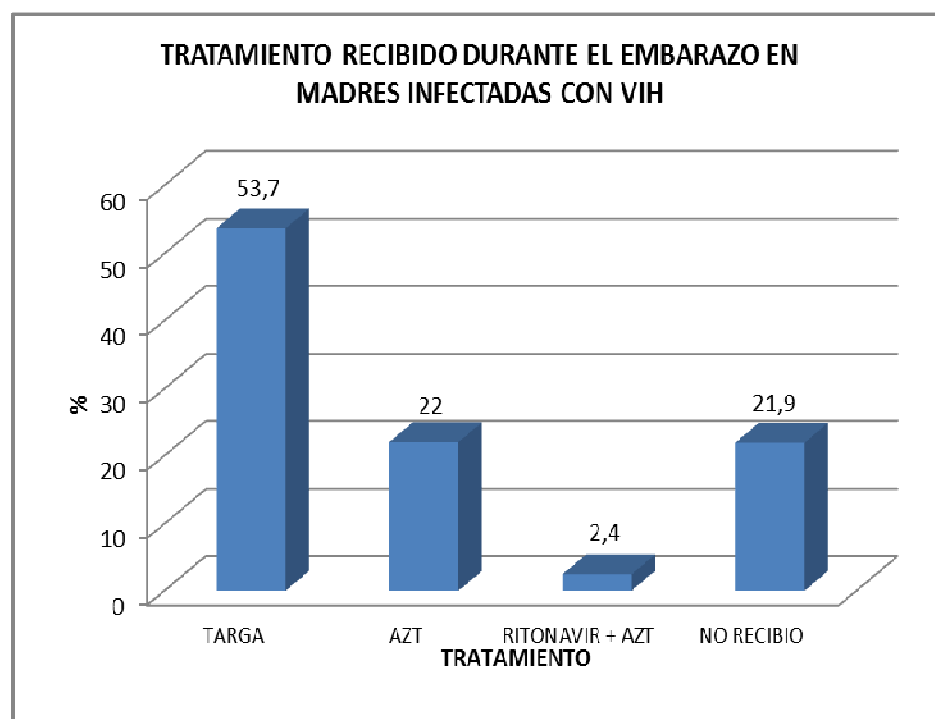
**OTRO ANTIRETROVIRALES USADOS EN EL EMBARAZO**

	NUMERO	%
AZT	9	90,0
RITONAVIR + AZT	1	10,0
Total	10	100,0

**TRATAMIENTOS RECIBIDOS POR MADRES CON  
INFECCIÓN VIH DURANTE EL EMBARAZO**

TRATAMIENTO	NUMERO	%
TARGA	22	53.7
AZT	9	22.0
RITONAVIR + AZT	1	2.4
NO RECIBIO	9	21.9
Total	41	100,0

El 53.7% de las madres con infección de VIH recibió TARGA durante el embarazo, el 22.0% recibió AZT, un 2.1% recibió RITONAVIR y AZT y un 21.9% no recibió tratamiento antirretroviral durante el embarazo.



**SEXO DE LOS RECIEN NACIDOS  
HIJOS DE MADRE CON INFECCIÓN VIH**

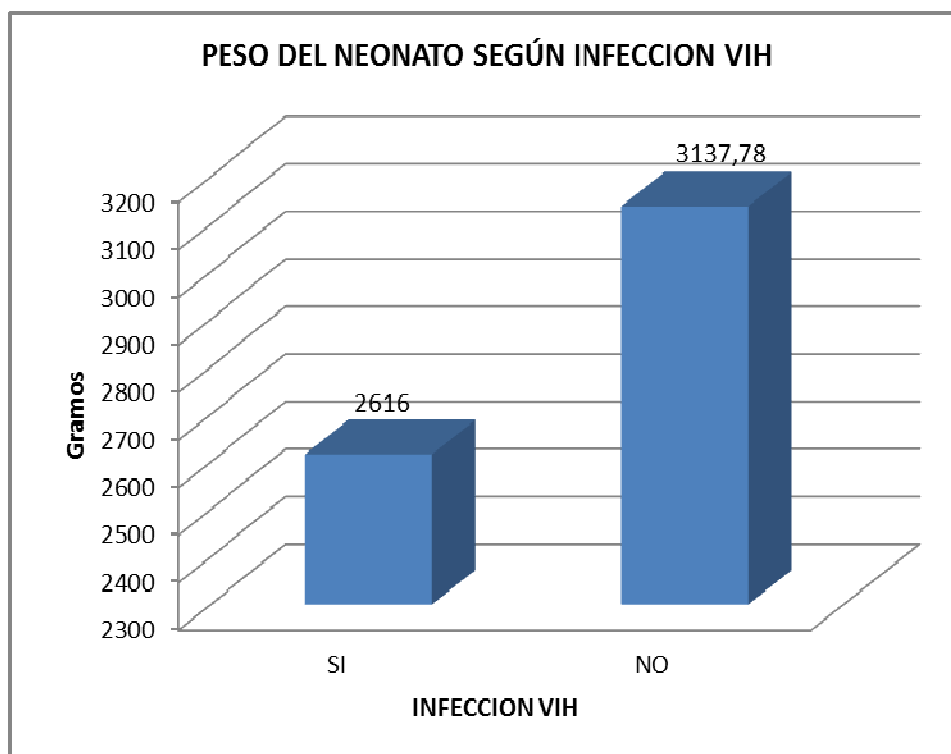
SEXO DEL NEONATO	INFECCION		Total
	SI	NO	
M	3	20	23
	13,0%	87,0%	100,0%
F	2	16	18
	11,1%	88,9%	100,0%
Total	5	36	41
	12,2%	87,8%	100,0%

El 13.0% de los neonatos de sexo masculino, de madres con VIH, desarrollo VIH, dicho porcentaje fue del 11.1% en los neonatos de sexo femenino. La diferencia encontrada no resultó estadísticamente significativa ( $p=1.00$ ) .

## PROMEDIO DE PESOS AL NACER EN NIÑOS HIJOS DE MADRE CON INFECCIÓN VIH

		INFECCION	N	Media
PESO DEL NEONATO	SI		5	2616,00
	NO		36	3137,78

El peso promedio del neonato infectado fue de 2616 gr, mientras que el peso promedio del neonato que no se infecto fue de 3137 gr. La diferencia encontrada resulto estadísticamente significativa ( $p=0.048$ )





**PROMEDIO DE TALLAS AL NACER EN NIÑOS HIJOS DE MADRE  
CON INFECCIÓN VIH**

	INFECCION	N	Media	Desviación típ.
TALLA DEL NEONATO	SI	5	48,20	,837
	NO	36	48,31	2,291

La talla promedio de los neonatos, de madre infectada de VIH, que desarrollaron VIH fue 48.20 cm, mientras la talla promedio de los neonatos que no desarrollaron VIH fue de 48.31. La diferencia encontrada no resultó estadísticamente significativa ( $p=0.920$ )

**TIEMPO DE TRATAMIENTO CON AZT PROFILACTICO  
EN NIÑOS HIJOS DE MADRES CON INFECCIÓN VIH**

	INFECCION	N	Media	Desviación típica
TIEMPO TTO CON AZT	SI	5	6,60	3,286
	NO	36	4,44	1,748

El tiempo de tratamiento con AZT profiláctico para niños con infección fue de 6.6 semanas mientras que en los niños que no resultaron infectados fue de 4.44 semanas. La diferencia encontrada no resultó estadísticamente significativa ( $p=0.698$ )

**CONTROLES PRENATALES EN MADRES  
CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH**

CONTROLES PRENATALES	INFECCION		Total
	SI	NO	
INADECUADO	1	8	9
	11,1%	88,9%	100,0%
ADECUADO	3	27	30
	10,0%	90,0%	100,0%
Total	4	35	39
	10,3%	89,7%	100,0%

No se encontró asociación entre el número de controles prenatales con infección en el neonato.

## 5. DISCUSIÓN

La infección por VIH en pacientes pediátricos es un problema de salud pública, por su alta morbilidad y mortalidad, motivo por el cual a nivel mundial se hace mucho hincapié en los métodos de prevención y diagnóstico para poder costear el tratamiento adecuado de éstos.

En los últimos 15 años, las terapias antirretrovirales (ARV) de gran actividad (TARGA) han aumentado la calidad y la esperanza de vida de las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Asimismo, han permitido reducir la tasa de transmisión vertical (TV) del VIH hasta cifras inferiores al 1-2%. Ambos hechos han contribuido a que un número creciente de mujeres con infección por el VIH decidan cumplir su deseo de ser madre<sup>(27)</sup>.

En nuestro estudio vemos que del total de niños hijos de madre con infección VIH que fueron 41, 5 de ellos presentaron la infección, lo que representó aproximadamente el 12% del total, lo que quizá se puede corresponder a diversas circunstancias como la toma previa de antiretrovirales por parte de la madre antes del embarazo o del parto, la vía de salida del niño al nacimiento y/o la toma de antiretrovirales por parte del niño luego del nacimiento, lo cual se registra en la literatura como factores de protección<sup>(28)</sup>.

Asimismo vemos en nuestro estudio que todos los hijos de madres con infección por VIH recibieron tratamiento profiláctico con Zidovudina, y que la mayor parte de ellos recibió dicho tratamiento por 6 semanas, siendo dicho porcentaje del 51.2%; esto se correlaciona con la literatura revisada, que menciona todos los recién nacidos deberán recibir tratamiento con ZDV iniciado en las primeras 8 horas de vida y mantenido durante 4-6 semanas como promedio. Las dosis serían de 2mg/kg vía oral o 1,5 mg/kg intravenoso

cada 6 horas.<sup>(29,30)</sup> Sin embargo existen situaciones en las cuales se pueden utilizar tratamiento combinado con ARV (antiretrovirales) en recién nacidos con riesgo de infección tales como: diagnóstico tardío de VIH en el momento del parto o postparto en que no haya dado tiempo a realizar cesárea; embarazo mal controlado, no tratamiento antirretroviral o tratamiento incorrecto; CVP (Carga viral plasmática) previa al parto > 1.000 copias/ml o desconocida, CD4 < 200 células/ul, sida, no administración correcta de ZDV intraparto, prematuridad, sangrado grave durante el expulsivo, o rotura de membranas > 4 horas. En estos casos se recomendará tratamiento del recién nacido durante 4-6 semanas con ZDV (dosis previamente descrita) asociada a 3TC (2 mg/kg cada 12 horas) y nevirapina (esta última durante dos semanas, con una primera dosis de 2mg/kg las primeras 12 horas, una segunda a las 72 horas y a partir del 5º día una dosis de 4mg/kg/día).<sup>(28,29)</sup>

En cuanto a la edad gestacional de los recién nacidos con infección VIH comparados con los que no tuvieron la enfermedad, no se encontró diferencia estadística significativa, es decir no se pudo demostrar menor edad gestacional relacionado a infección VIH, pero se puede ver que la mayoría de los recién nacidos estudiados fueron a término. Asimismo en cuanto a el grado de instrucción de las madres y su relación con procrear hijos infectados con el VIH, tampoco hubo relación estadística significativa.

En nuestro estudio se pudo comprobar que mujeres que tuvieron tratamiento TARGA durante su embarazo, previno la transmisión vertical, por lo que podemos considerar que dicho tratamiento cumple un factor de protección, por la relación estadística significativa que se obtuvo al analizar los datos obtenidos. Observamos que los recién nacidos hijos de madres que recibieron TARGA durante el embarazo no desarrollaron la infección,

mientras que el 26.3% recién nacidos hijos de madres que no recibieron TARGA durante el embarazo desarrollo la infección; éste porcentaje hallado es semejante a lo que se ha encontrado en la literatura mundial <sup>(6,7)</sup>. Asimismo en los años revisados a través de las historias clínicas se ve que el 53.7% de las madres con infección de VIH recibió TARGA (Zidovudina, Lamivudina, Nevirapina) durante el embarazo, el 22.0% recibió AZT, un 2.4% recibió Ritonavir y AZT y un 21.9% no recibió tratamiento antirretroviral durante el embarazo.

En la literatura médica diferentes estudios perinatales han calculado, que dejando el VIH a su evolución natural las tasas de transmisión vertical (TV) oscilarían entre un 13 y un 48% según si las madres amamantaban o no a los recién nacidos y según el lugar del estudio. La Transmisión vertical disminuyó drásticamente en el mundo desarrollado con el uso de zidovudina (ZDV) en el embarazo, parto y en el recién nacido, y posteriormente con el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA)<sup>(28)</sup>; según la revisión de la literatura médica, se recomienda TARGA a todas las gestantes VIH+, independientemente de su situación inmunoviológica, el uso de TARGA durante la gestación logra disminuir hasta menos del 2 % la posibilidad de infección en el niño<sup>(6)</sup>. Si la mujer no llevaba tratamiento previamente al embarazo, está indicado iniciarlo entre las semanas 10 y 14 porque la mayoría de los casos de transmisión vertical se dan en las últimas semanas de gestación. Disminuye así el riesgo teratogénico y se evitan las primeras semanas en que son más frecuentes las náuseas; asimismo se plantea que como mínimo debe ir como medicamento la Zidovudina dentro del tratamiento a recibir<sup>(28)</sup>.

Otro dato importante encontrado en nuestro estudio fue que el 3.0% de niños que nacieron por parto cesárea, de madres infectadas con VIH, desarrollaron infección VIH,

mientras que en los niños que nacieron por parto vaginal dicho porcentaje fue del 50.0%.

La diferencia encontrada resultó estadísticamente significativa, lo que significa que el parto por vía vaginal es un factor de riesgo fuertemente asociado a la infección VIH en el neonato, lo cual corrobora lo que se encuentra descrito en la literatura <sup>(3, 5, 24)</sup>.

En este estudio se intentó encontrar relación entre la edad promedio de las madres con infección VIH y el riesgo de tener un bebé con infección VIH, no encontrándose relación significativa; pero lo que si se encontró que existe relación entre bajo peso al nacer e infección neonatal por VIH, una diferencia encontrada que resultó estadísticamente significativa y que se describe en la revisiones médicas <sup>(17,26)</sup>, lo cual no ocurrió cuando se intentó relacionar las variables talla al nacer e infección neonatal con VIH, no hallándose relación estadística significativa; asimismo tampoco se encontró asociación entre el número de controles prenatales con infección en el neonato.

## 6. CONCLUSIONES

- A pesar de la implementación de estrategias para prevenir la transmisión vertical de la infección por VIH, ésta todavía presenta porcentajes relevantes según se revela en nuestro estudio, donde se encontró una tasa de infección del 12.2 %, durante el periodo consignado.
- El tratamiento profiláctico con Zidovudina en neonatos con antecedentes de madre con infección por VIH, se realizó en un 100%, cumpliéndose con los criterios del tiempo de tratamiento que son de 6 semanas, en la mayoría de los casos.
- La mayoría de madres con infección por VIH fueron sometidas a tratamiento TARGA y obtuvieron a sus hijos vía cesárea, lo que evitó el incremento de casos de transmisión vertical y muestra lo efectivo que son los controles prenatales.
- Las madres con infección VIH que tomaron tratamiento TARGA durante su embarazo, evitaron la transmisión vertical a su producto, lo que recalca que dicho tratamiento viene a ser un factor de protección para la transmisión vertical.
- El 50% de los niños registrados que nacieron por parto vaginal desarrollaron la infección, por lo que éste constituye un factor de riesgo.
- La mayoría de gestantes con infección VIH tenían una relación de convivencia y solamente habían terminado la educación secundaria básica.
- En nuestro estudio no se encontró relación entre número de controles prenatales, sexo del neonato, edad materna o grado de instrucción de la gestante e infección neonatal VIH.
- Los neonatos que nacieron con infección VIH presentaron menor peso que los no infectados.

## 7. RECOMENDACIONES

- Al ser el presente trabajo retrospectivo, la limitación encontrada fue la presencia de muchas historias clínicas incompletas o ausentes, por lo que se recomienda ampliar el estudio utilizando un diseño prospectivo, abarcando a los pacientes a partir de su diagnóstico y su respectivo seguimiento en el tiempo.
- Hacer un adecuado registro de datos en las historias clínicas, ya que muchos de los pacientes no tenían datos como fecha de toma de muestras para el diagnóstico de la infección, resultados de los exámenes de PCR o Elisa VIH a los 18 meses, motivo por el cual no se incluyeron en el estudio.
- Aunque nuestro estudio no midió el momento de inicio de terapia antiretroviral en gestantes, se recomienda establecer un protocolo de tratamiento estándar para establecer el momento y tratamiento apropiado para las gestantes con infección VIH.
- Hacer un trabajo conjunto con el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital para ayudar en la concientización de la población a través de charlas o campañas, con la finalidad de disminuir la transmisión vertical.
- Garantizar la accesibilidad a la asistencia médica prenatal de las mujeres embarazadas infectadas con VIH, a través de un adecuado y exhaustivo control prenatal.
- La realización del test de diagnóstico rápido del VIH en sala de partos, en gestaciones en las que se desconoce la serología materna para el VIH es fundamental para establecer medidas preventivas y evitar la transmisión de la infección al recién nacido.
- Hacer un adecuado seguimiento a mediano y largo plazo de estos niños mediante la historia clínica, permitirá detectar y tratar cualquier potencial toxicidad, producto del tratamiento antiretroviral que reciben.



## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **UNAIDS (2006) 2006 Report on the global AIDS epidemic.** Available from:VRL: [http:// www.unaids.org/en/HIV\\_data/2006Global\\_Report/default.asp](http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006Global_Report/default.asp). Accessed 28 February 2007.
2. **European Collaborative Study Group (2005) Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy.** Clin Infect Dis 40: 458–465.
3. **Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, et al. (2002) Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission.** J Acquir Immune Defic Syndr 29: 484–494.
4. **Connor E.M., Sperling R.S., Gelber R., et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS clinical trials group protocol 076 study group.** N Engl J Med 1994;1173 -1180.
5. **Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/mL.** J Infect Dis. 2001;183(4):539-545.
6. **Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant.** Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med. 1996;335(22):1621-1629.
7. **Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States.** May 24, 2010; pp 1-117. Available from: VRL: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
8. **HIV/AIDS. Treatment Information Service (ATIS). Recommendations for use antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States.** August 30, 2002. Available from:[http:// www.aidsinfo.nih.gov/guidelines](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines).
9. **Shaffer N. Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for peinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial.** Lancet 1999; 353:773-80.
10. **Wade NA Birkhead GS, Warren B, et al. abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus.** New Engl J Med 1998; 339:1409-1414.

11. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomized trial. *Lancet* 1999;354:795-802.
12. Owor M, Deseyve M, Duefield, et al. The one year safety and efficacy data of the HIVNET 012 trial. Abstract LbOr1. XIII International AIDS Conference. Durban. July 9-14, 2000.
13. Diego Cecchini, Marina Martinez, Viviana Astarita, Claudia Nieto, Rafael Giesolauro y Claudia Rodriguez. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina. *Rev Panam Salud Publica* 30(3), 2011.
14. Marta Marecos, Arnaldo Vera, Celeste Aparicio. Trasmisión Vertical del VIH en gestantes del Hospital San Pablo, Paraguay. *Revista Nacional de Itauguá* v.3 n.1. Itauguá, Paraguay oct. 2011.
15. Jesús Roberto Villagrana Zesati, Noemí Plazola Camacho y col. Prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev. Gin. y Obst. México*; vol 80,núm.1, Enero 2012.
16. Carlos Velásquez. Resultados de la Aplicación de tres Guías Nacionales para prevenir la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011;28(3):492-6.
17. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas: “La infección por el VIH: Guía práctica”. 2º Edición. Madrid. 2003; Cap. 45.
18. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. May 24, 2010; pp 1-117. Available from: VRL: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
19. Patel K, Hernan MA, Williams PL, et al. Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection: a 10-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 2008; 46:507–515.
20. Thior I, Lockman S, Smeaton LM, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashhi Study. *JAMA* 2006; 296: 794–805.
21. Warszawski J, Lechenadec J, Faye A, et al. Long-term nonprogression of HIV infection in children: evaluation of the ANRS Prospective French Pediatric Cohort. *Clin Infect Dis* 2007; 45:785–794.
22. Van Rossum AM, Fraaij PL, De Groot R. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *Lancet Infect Dis* 2002;2: 93-102.

- 23. Lampe MA. Human immunodeficiency virus-1 and preconception care.** *Matern Child Health J.* 2006; 10(5 Suppl):S193-195.
- 24. Luo C: Strategies for prevention of mother to children transmission of HIV.** *Reprod Health Matters* 8:144-155, 2000.
- 25. McGowan JP, Shah SS: Management of HIV infection during pregnancy.** *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000, 12:357–367.
- 26. Núñez M, Soriano V. Origin of HIV, epidemiology and transmission. HIV Conference Reports. Vol. 1. N° 1. 7ª Conference on Human Retroviruses and Opportunistic Infections.** San Francisco, 31 Enero - 2 Febrero 2000.
- 27. Whitmore SK, Zhang X, Taylor AW, Blair JM. Estimated number of infants born to HIV-infected women in the United States and five dependent areas, 2006.** *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;57:218---22.
- 28. Prevención de la transmisión del VIH (vertical, ocupacional y no ocupacional) Harkaitz Azkune, Maialen Ibarguren, Xabier Camino y José Antonio Iribarren.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(8):615–625
- 29. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal**  
A. Noguera Julian, M. I. De José y Grupo de trabajo sobre infección por VIH en el niño de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica(SEIP). *An Pediatr (Barc).*2012;76(6):360.e1-360.e9

## 9. GLOSARIO

- **Niño con infección VIH:** Paciente que presenta al nacimiento, a los 1-2 meses y/o a los 3-6 meses el PCR viral (Reacción en cadena de la Polimerasa) positiva; o la persistencia de anticuerpos anticuerpos IgG contra VIH más allá de los 18 meses de vida; o la detección directa de la presencia del VIH (cultivo viral) mediante su aislamiento en sangre del neonato.
- **Transmisión vertical:** Principal vía de transmisión del VIH en pediatría, ésta puede ocurrir intraútero, en el momento del parto, o durante la lactancia materna.
- **Tratamiento TARGA:** Combinación de tres antiretrovirales (Zidovudina, Lamivudina, Nevirapina) que se da como tratamiento preventivo en gestantes para disminuir la carga viral materna y por tanto disminuir la transmisión vertical del VIH-1.
- **Tratamiento profiláctico antiretroviral en niños:** Tratamiento con Zidovudina que reciben los recién nacidos hijos de madre con infección VIH, con la finalidad de disminuir la transmisión vertical del virus. Dicho tratamiento debe iniciarse en las primeras 8 horas de vida (no más de 12 horas de vida) y mantenido durante 4-6 semanas. Las dosis es de 2mg/kg vía oral o 1,5 mg/kg intravenoso cada 6 horas.
- **Carga viral:** Es la cuantificación de VIH-1 que se encuentra en el plasma o cuantificación del RNA vírico que existe en una muestra. El método empleado consiste en técnicas de biología molecular o de diagnóstico genético, usando la reacción en cadena de la polimerasa.
- **Controles prenatales:** Control prenatal es el conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención,

diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal.

- **Edad gestacional:** Es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. Un embarazo normal puede ir desde 37 a 41 semanas. Los bebés nacidos antes de la semana 37 se consideran prematuros y después de la semana 42 se consideran postmaduros.
- **Reacción en cadena de la polimerasa:** Es una técnica de biología molecular cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular y se utiliza para amplificar un fragmento de ADN. Su utilidad es que tras la amplificación resulta mucho más fácil identificar con una muy alta probabilidad, virus o bacterias causantes de una enfermedad.
- **Prueba ELISA:** Es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable como cambio de color o algún otro tipo. Esta interacción antígeno-anticuerpo en el laboratorio puede ser utilizada para determinar si un paciente tiene una infección o una enfermedad autoinmune.

## 10. ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.

<b>PROYECTO: “FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN VIH-1 EN HIJOS DE MADRE CON INFECCIÓN VIH-1 Y CON TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL”</b>	
<b>I. IDENTIFICACIÓN</b>	
HOSPITAL NACIONAL DANIEL A. CARRIÓN	
HISTORIA CLÍNICA: _____ DIRECCIÓN/TLF: _____	
<b>II. FACTORES MATERNOS</b>	
<b>1. Edad materna:</b> ____ años	<b>7. Tiempo de diagnóstico de Infección VIH:</b> ..... .....
<b>2. Paridad:</b> _____	<b>8. Tratamiento antirretroviral recibido:</b>
<b>3. N° Controles Prenatales:</b> _____	(1) <b>TARGA durante el embarazo</b> no    si Tiempo:..... .....
<b>4. Procedencia:</b> _____	(2) Otro tratamiento antirretroviral durante el embarazo no    si Cuáles?: .....
<b>5. Grado de instrucción:</b> (1) Analfabeta (2) Primaria Inc.    (3) Primaria Comp. (3) Secundaria Inc.    (4) Secundaria Comp. (5) Superior No Univ.    (6) Superior Univ.	(3) Tratamiento antirretroviral solo durante el parto: no    si Cuál?:..... .....
<b>6. Estado Civil:</b> (1) Soltera    (2) Casada (2) Conviviente    (3) Otro	
<b>III. FACTORES NEONATALES</b>	
<b>9. Tipo de Parto:</b> Cesárea  Vaginal	
<b>10. Fecha de Nacimiento:</b> _____	
<b>11. Sexo:</b> M    F	
<b>12. Peso al nacer</b> _____ gramos	

<p>13. Talla al nacer: _____ centímetros</p> <p>14. Edad Gestacional por examen físico (Capurro): _____ semanas</p> <p>15. Elisa VIH al nacimiento:      Positivo      Negativo</p> <p>19. Recibió tratamiento con AZT profiláctico?:      si      no</p> <p>Semanas recibidas:.....</p>	
--	--

IV. FACTORES DE LABORATORIO	
<p>20. Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR):</p> <p>Fecha del 1º:.....; Resultado: Positivo      Negativo</p> <p>Fecha del 2º:.....; Resultado: Positivo      Negativo</p> <p>21. ELISA VIH de los 18 meses:</p> <p>Positivo      Negativo</p>	

### PROCEDENCIA

	NUMERO	%
CALLAO	37	90,2
BELLAVISTA	1	2,4
VENTANILLA	3	7,3
Total	41	100,0

### ESTADO CIVIL

	NUMERO	%
SOLTERA	5	12,2
CASADA	6	14,6
CONVIVIENTE	30	73,2
Total	41	100,0

### GRADO DE INSTRUCCION

GRADO DE INSTRUCCION	NUMERO	%
ANALFABETA	1	2,4
PRIMARIA	5	12,2
SECUINDARIA	32	78,0
SUP. TECNICA	2	4,9
SUP.UNIVERSITARIA	1	2,4
Total	41	100,0